薬物の極微弱化学発光に関する研究 (第3報¹⁾) 極微弱化学発光による
漢方エキス製剤に対する空気及び熱の影響

佐藤秀昭, 江戸清人, 水柿道直*

東北大学医学部附属病院薬剤部

Extra-Weak Chemiluminescence of Drugs. III.¹⁾ Investigation of the
Effect of Air and Temperature on Kampo Extracted Herbal
Drugs Evaluated by Extra-Weak Chemiluminescence

HIDEAKI SATO, KIYOTO EDO, and MICHINAO MIZUGAKI*

Department of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University Hospital,
1-1 Seiryomachi, Sendai, 980, Japan

(Received June 5, 1985)

Extra-weak chemiluminescence of 120 kinds of Kampo Extracted Herbal Drugs were measured. These Kampo Extracted Herbal Drugs showed chemiluminescence values of 0 to 100 counts/10 s, 0 to 400 counts/10 s and 50 to 12000 counts/10 s, at 20, 50, and 80°C, respectively.

Among the Kampo Extracted Herbal Drugs tested in this Gui-Zhi-Jia-Long-Gu-Mu-Li-Tang, Gui-Pi-Tang, Dang-Gui-Shao-Yao-San, Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang and Jia-Wei-Gui-Pi-Tang showed high chemiluminescence values. In addition, it is suggested that the Kampo Extracted Herbal Drugs which generate high emission intensity are composed of crude drugs such as Zingiberis Rhizoma, Atractylodis Lanceae Rhizoma, Zizyphi Fructus, Angelicae Radix and Hoelen.

Keywords—extra-weak chemiluminescence; kampo extracted herbal drug; Cholei-toh; oxygen; carbonyl value; 2,6-dichlorophenol indophenol

漢方薬は本来『煎じ薬』として、それを直ちに服用することを原則としている。しかしながら現在では製剤技術の発達に伴い、服用簡便な漢方エキス顆粒が数多く臨床の場で使用されている。

さきに著者²⁾らは、任意に選択した 139 種類の錠剤とカプセル剤の極微弱化学発光 (extra-weak chemiluminescence, CL) を計測し、その値と各医薬品の添付文書に記載されている保存条件、すなわち『室温保存薬品』、『開封後はなるべく速やかに使用する薬品』、『しゃ光、気密容器保存薬品』、との間の相関性を比較した。その結果、各々の保存条件の医薬品の発光量との間に相関性が認められ、かつ、不安定な薬品『しゃ光、気密容器保存薬品』に高い発光量を認めたことを報告した。また、水野³⁾らは水溶液中で比較的安定な化合物には発光が認められず、水溶液中で比較的不安定な化合物には発光が認められたことから、CL の有無が薬物の安定性とよく対応していることを報告している。

今回著者らは、現在我国で臨床に適用されている漢方エキス顆粒 120 種類について、大気下、20, 50, 80°C の温度条件で CL を比較検討し、また空気中の酸素の CL に及ぼす影響などを検討したので報告する。

実 験 の 部

試料 (株)津村順天堂より提供をうけた漢方エキス顆粒 120 種類について、1 包 (2.5 g) ずつ暗室で開封し測定に供した。

極微弱化学発光の測定 測定装置は、東北電子産業(株) Chemiluminescence-Analyzer OX-70 型を用い、前報²⁾に準じて、CL を測定した。本実験を通じ dark count は 600—650 counts/10 s であった。

極微弱化学発光スペクトルの測定 波長域 420—610 nm 間の発光スペクトルの分析には、本装置のサンプル室と光電子増倍管の間に、cut-off 波長間隔が 10 nm の一連の色ガラスフィルター 20 枚順次挿入して測定を行い、連結しているマイクロコンピュータを使用し、隣接するフィルターに関する透過光強度の差から各波長域に

TABLE I. Extra-Weak Chemiluminescence from Kampo Extracted Herbal Drugs
(Tsumura extract granule)

	General name	Lot No.	Emission intensity ^{a)} (counts/10 s)		
			20°C	50°C	80°C
1	Ge-Gen-Tang (葛根湯)	3015402	0	54	771
2	Ge-Gen-Tang-Jia-Chuan-Xiong-Xin-Yi (葛根湯加川芎辛夷)	3001581	2	46	1494
3	Yi-Zi-Tang (乙字湯)	3030301	30	23	647
4	Gui-Zhi-Jia-Shao-Yao-Da-Huang-Tang (桂枝加芍藥大黃湯)	1077760	5	48	522
5	An-Zhong-San (安中散)	2034260	72	78	370
6	Shi-Wei-Bai-Du-Tang (十味敗毒湯)	3001011	40	66	1944
7	Ba-Wei-Di-Huang-Wan (八味地黃丸)	3026252	0	30	325
8	Da-Chai-Hu-Tang (大柴胡湯)	3004381	1	66	523
9	Xiao-Chai-Hu-Tang (小柴胡湯)	3037652	0	3	826
10	Chai-Hu-Gui-Zhi-Tang (柴胡桂枝湯)	744122	0	35	586
11	Chai-Hu-Gui-Zhi-Gan-Jiang-Tang (柴胡桂枝乾姜湯)	1009232	0	32	487
12	Chai-Hu-Jia-Long-Gu-Mu-Li-Tang (柴胡加竜骨牡蛎湯)	300431	12	48	818
13	Ban-Xia-Xie-Xin-Tang (半夏瀉心湯)	3012371	26	23	556
14	Huang-Lian-Jie-Du-Tang (黃連解毒湯)	3001271	0	2	377
15	Ban-Xia-Hou-Pu-Tang (半夏厚朴湯)	2228232	0	38	447
16	Wu-Ling-San (五苓散)	3007762	74	128	1930
17	Gui-Zhi-Jia-Shu-Fu-Tang (桂枝加朮附湯)	3009581	3	120	2126
18	Xiao-Qing-Long-Tang (小青竜湯)	3007962	68	37	401
19	Fang-Yi-Huang-Qi-Tang (防己黃耆湯)	2056360	58	96	3114
20	Xiao-Ban-Xia-Jia-Fu-Ling-Tang (小半夏加茯苓湯)	1099960	12	138	2234
21	Xiao-Feng-San (消風散)	3001231	50	31	1078
22	Dang-Gui-Shao-Yao-San (當歸芍藥散)	3031081	19	178	3532
23	Jia-Wei-Xiao-Yao-San (加味逍遙散)	2045530	15	65	1122
24	Gui-Zhi-Fu-Ling-Wan (桂枝茯苓丸)	3025721	10	168	1275
25	Gui-Zhi-Jia-Long-Gu-Mu-Li-Tang (桂枝加竜骨牡蛎湯)	1090930	5	192	12117
26	Yue-Bi-Jia-Shu-Tang (越婢加朮湯)	3006101	25	109	1610
27	Mai-Men-Dong-Tang (麥門冬湯)	1105830	0	22	2009
28	Zhen-Wu-Tang (真武湯)	3018201	33	99	2327
29	Wu-Zhu-Yu-Tang (呉茱萸湯)	1026230	15	136	1646
30	Ren-Shen-Tang (人參湯)	3006151	63	98	1614
31	Da-Huang-Mu-Dan-Pi-Tang (大黃牡丹皮湯)	1070930	1	105	377
32	Bai-Hu-Jia-Ren-Shen-Tang (白虎加人參湯)	1102262	0	89	1150
33	Si-Ni-San (四逆散)	3005421	55	59	1416
34	Mu-Fang-Yi-Tang (木防己湯)	600313	0	57	251
35	Dang-Gui-Si-Ni-Jia-Wu-Zhu-Yu-Sheng-Jiang-Tang (當歸四逆加呉茱萸生姜湯)	3000631	0	157	1625
36	Ling-Gui-Shu-Gan-Tang (苓桂朮甘湯)	3017161	0	18	595
37	Zhu-Ling-Tang (猪苓湯)	3007201	10	183	2911
38	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (補中益氣湯)	3039451	13	104	3460
39	Yin-Chen-Hao-Tang (茵陳蒿湯)	1032160	0	34	207
40	Liu-Jun-Zi-Tang (六君子湯)	3008081	2	154	2689
41	Qing-Shu-Yi-Qi-Tang (清暑益氣湯)	1029460	37	137	2135
42	Gui-Zhi-Tang (桂枝湯)	3008861	0	187	1662
43	Qi-Wu-Jiang-Xia-Tang (七物降下湯)	2000560	38	54	1123
44	Diao-Teng-San (釣藤散)	2052361	53	70	1153
45	Shi-Quan-Da-Bu-Tang (十全大補湯)	3014641	0	27	1168
46	Jia-Wei-Gui-Pi-Tang (加味帰脾湯)	1100161	23	108	3196

TABLE I. (Continued)

	General name		Lot No.	Emission intensity ^{a)} (counts/10 s)		
				20°C	50°C	80°C
47	Jing-Jie-Lian-Qiao-Tang	(荊 芥 連 翹 湯)	3000521	58	12	1182
48	Run-Chang-Tang	(潤 腸 湯)	3020471	17	36	312
49	Yi-Yi-Ren-Tang	(薏 苡 仁 湯)	3007611	12	80	1105
50	Shu-Jing-Huo-Xie-Tang	(疎 經 活 血 湯)	3019901	6	123	2297
51	Yi-Gan-San	(抑 肝 散)	1095463	17	33	1384
52	Ma-Xing-Gan-Shi-Tang	(麻 杏 甘 石 湯)	3013711	0	67	777
53	Wu-Lin-San	(五 淋 散)	2026960	0	7	366
54	Wen-Qing-Yin	(溫 清 飲)	3034381	39	38	925
55	Qing-Shang-Fang-Feng-Tang	(清 上 防 風 湯)	3002921	0	83	863
56	Zhi-Tou-Chuang-Yi-Fang	(治 頭 瘡 一 方)	932511	34	94	1471
57	Gui-Zhi-Jia-Shao-Yao-Tang	(桂 枝 加 芍 藥 湯)	2062660	0	93	1596
58	Tao-He-Cheng-Qi-Tang	(桃 核 承 氣 湯)	1022031	20	86	355
59	Fang-Feng-Tong-Sheng-San	(防 風 通 聖 散)	3004471	0	56	384
60	Wu-Ji-San	(五 積 散)	1106261	49	125	1762
61	Zhi-Gan-Gao-Tang	(炙 甘 草 湯)	1101163	11	22	1184
62	Gui-Pi-Tang	(歸 脾 湯)	2011460	0	243	6156
63	Shen-Su-Yin	(參 蘇 飲)	1057961	40	76	954
64	Nü-Shen-San	(女 神 散)	3001061	17	30	696
65	Shao-Yao-Gan-Gao-Tang	(芍 藥 甘 草 湯)	3007951	36	43	631
66	Fu-Ling-Yin	(茯 苓 飲)	937221	17	113	1988
67	Xiang-Su-San	(香 蘇 散)	951460	38	62	468
68	Si-Wu-Tang	(四 物 湯)	2027760	11	66	1307
69	Gan-Mai-Da-Zao-Tang	(甘 麥 大 棗 湯)	1087861	37	86	1473
70	Shai-Xian-Tang	(柴 陷 湯)	993960	0	74	1012
71	Tiao-Wei-Cheng-Qi-Tang	(調 胃 承 氣 湯)	3019801	26	2	70
72	Si-Jun-Zi-Tang	(四 君 子 湯)	936460	78	117	2796
73	Long-Dan-Xie-Gan-Tang	(竜 胆 瀉 肝 湯)	1099261	15	31	586
74	Xiong-Gui-Jiao-Ai-Tang	(芎 歸 膠 艾 湯)	2021530	17	35	628
75	Ma-Xing-Yi-Gan-Tang	(麻 杏 薏 甘 湯)	1084661	20	60	673
76	Ping-Wei-San	(平 胃 散)	1103661	14	60	2755
77	Chai-Hu-Qing-Gan-Tang	(柴 胡 清 肝 湯)	2033860	0	57	675
78	Er-Chen-Tang	(二 陳 湯)	926642	9	108	962
79	Gui-Zhi-Ren-Shen-Tang	(桂 枝 人 參 湯)	1098963	0	63	792
80	Yi-Gan-San-Jia-Chen-Pi-Ban-Xia	(抑肝散加陳皮半夏)	848521	47	65	1088
81	Da-Huang-Gan-Cao-Tang	(大 黃 甘 草 湯)	1098863	0	15	73
82	Shen-Bi-Tang	(神 秘 湯)	3013771	0	110	1779
83	Dang-Gui-Yin-Zi	(當 歸 飲 子)	3000671	0	28	884
84	Liu-Wei-Wan	(六 味 丸)	940062	0	26	561
85	Er-Shu-Tang	(二 朮 湯)	3015271	0	30	432
86	Zhi-Da-Pu-Yi-Fang	(治 打 撲 一 方)	952722	35	0	147
87	Qing-Fei-Tang	(清 肺 湯)	995931	0	34	1317
88	Zhu-Ru-Wen-Dan-Tang	(竹 茹 溫 胆 湯)	3019221	0	62	1152
89	Zi-Yin-Zhi-Bao-Tang	(滋 陰 至 寶 湯)	941814	42	68	3058
90	Zi-Yin-Jiang-Huo-Tang	(滋 陰 降 火 湯)	943622	0	42	1985
91	Jie-Geng-Tang	(桔 梗 湯)	3008581	9	29	590
92	Wu-Hu-Tang	(五 虎 湯)	954362	18	4	365
93	Chai-Pu-Tang	(柴 朴 湯)	3002431	4	18	577
94	Xiao-Jian-Zhong-Tang	(小 建 中 湯)	3001551	0	153	795
95	Da-Jian-Zhong-Tang	(大 建 中 湯)	3015931	101	430	1530

TABLE I. (Continued)

General name	Lot No.	Emission intensity ^{a)} (counts/10 s)		
		20°C	50°C	80°C
96 Sheng-Ma-Ge-Gen-Tang (升麻葛根湯)	934012	50	12	299
97 Dang-Gui-Tang (当帰湯)	949263	26	79	1245
98 Suan-Zao-Ren-Tang (酸棗仁湯)	3008521	21	119	1395
99 Xin-Yi-Qing-Fei-Tang (辛夷清肺湯)	942062	0	47	619
100 Tong-Dao-San (通導散)	2037060	43	1	234
101 Wen-Jing-Tang (溫経湯)	3034411	6	53	1163
102 Niu-Che-Shen-Qi-Wan (牛車腎気丸)	3006241	3	95	1093
103 Ren-Shen-Yang-Rong-Tang (人參養栄湯)	2010563	2	30	1204
104 Xiao-Chai-Hu-Tang-Jia-Jie-Geng-Shi-Gao (小柴胡湯加桔梗石膏)	9559921	7	131	908
105 Li-Xiao-San (立効散)	301151	15	92	1051
106 Qing-Xin-Lian-Zi-Yin (清心蓮子飲)	943324	0	37	441
107 Zhu-Ling-Tang-He-Si-Wu-Tang (猪苓湯合四物湯)	3000581	20	41	807
108 San-Huang-Xie-Xin-Tang (三黄瀉心湯 N)	1080962	28	11	53
109 Chai-Ling-Tang (柴苓湯)	2017163	15	48	949
110 Wei-Ling-Tang (胃苓湯)	941912	40	117	1958
111 Fu-Ling-Yin-He-Ban-Xia-Hou-Pu-Tang (茯苓飲合半夏厚朴湯)	3020871	50	31	698
112 Yin-Chen-Wu-Ling-San (茵陳五苓散)	2028161	9	44	873
113 Ling-Jiang-Shu-Gan-Tang (苓姜朮甘湯)	939113	52	196	970
114 Huang-Lian-Tang (黄連湯)	3023871	34	84	876
115 San-Wu-Huang-Qin-Tang (三物黄芩湯)	3015951	60	36	158
116 Pai-Nong-San-Ji-Tang (排膿散及湯)	3012251	41	68	2019
117 Dang-Gui-Jian-Zhong-Tang (当帰建中湯)	3019201	14	190	1987
118 Chuan-Xiong-Cha-Tiao-San (川芎茶調散)	3011181	25	126	993
119 Ma-Zi-Ren-Wan (麻子仁丸)	3002951	19	10	284
120 Da-Cheng-Qi-Tang (大承気湯)	3012501	52	20	214
Total mean		10	50	887

a) The average emission counts /10s for 100 s at 20, 50, 80°C.

対するスペクトル強度を算出した。

カルボニル価の測定 漢方エキスパークル 22 種を任意に選び、衛生試験法注解⁴⁾ に準じ測定した。

2,6-ジクロロフェノールインドフェノール法
漢方エキスパークル 31 種類を任意に選び、小菅⁵⁾ らの方法に準じ測定した。

結 果

漢方エキスパークルの極微弱化学発光強度

120 種類の漢方エキスパークルについて、20, 50, 80°C で CL 値を測定した結果を Table I に示した。漢方エキスパークルは CL を生じ、20°C では 0—100 counts/10 s (平均 8), 50°C では 0—400 counts/10 s (平均 50), 80°C では 50—12000 counts/10 s (平均 890) と広範囲に CL 値が分散している。80°C で高い CL 値を示した漢方エキスパークルは、防己黄耆湯、当帰芍薬散、桂枝加竜骨牡蛎湯、猪苓湯、補中益気湯、加

Fig. 1. Influence of Nitrogen Stream and Oxygen Stream on Chemiluminescent Intensity of Zhu-Ling-Tang

a: Chemiluminescent intensities reached to the indicated level after 1 h under air condition at 80°C. b—f: Chemiluminescent intensities changed as indicated in 10 min exposure to nitrogen, air or oxygen gas at 80°C.

TABLE II. The Comparison of Chemiluminescent Intensity in Kampo Extracted Herbal Drugs (Tsumura Extract Granule) between Stream of Air and Stream of Nitrogen at 80°C

	General name		Lot No.	Air I	Nitrogen	Air II
17	Gui-Zhi-Jia-Shu-Fu-Tang	(桂枝加朮附湯)	3009581	1116± 95	408± 23	1113± 41
19	Fang-Yi-Huang-Qi-Tang	(防己黃耆湯)	2056360	2651± 163	477± 20	2461± 59
20	Xiao-Ban-Xia-Jia-Fu-Ling-Tang	(小半夏加茯苓湯)	1099960	3783±1501	713± 28	1695± 33
22	Dang-Gui-Shao-Yao-San	(當歸芍藥散)	3031081	3228± 163	807± 48	1090± 22
25	Gui-Zhi-Jia-Long-Gu-Mu-Li-Tang	(桂枝加竜骨牡蛎湯)	1090930	9957± 111	1369±126	3359± 79
27	Mai-Men-Dong-Tang	(麥門冬湯)	1105830	1743± 200	837± 39	1289± 17
28	Zhen-Wu-Tang	(真武湯)	3018201	1939± 232	1190± 38	1463± 41
38	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang	(補中益氣湯)	3039451	2658± 177	541± 40	1391± 31
40	Liu-Jun-Zi-Tang	(六君子湯)	3008081	1638± 247	466± 39	1058± 54
41	Qing-Shu-Yi-Qi-Tang	(清暑益氣湯)	1029460	1939± 122	705± 49	1114± 39
46	Jia-Wei-Gui-Pi-Tang	(加味歸脾湯)	1100161	3541± 130	605± 45	2233± 60
50	Shu-Jing-Huo-Xie-Tang	(疎經活血湯)	3019901	1567± 73	531± 43	1254± 75
62	Gui-Pi-Tang	(歸脾湯)	2011460	3007± 387	649± 57	1521±127
72	Si-Jun-Zi-Tang	(四君子湯)	936460	1452± 139	481± 72	1289± 29
76	Ping-Wei-San	(平胃散)	1103661	2258± 60	373± 48	1738± 77
89	Zi-Yin-Zhi-Bao-Tang	(滋陰至寶湯)	941814	3649± 347	841± 48	1554± 30
116	Pai-Nong-San-Ji-Tang	(排膿散及湯)	3012251	1590± 76	390± 48	1092± 33

CL (counts/10 s) mean±SD.

Fig. 2. Filter Spectrum Distribution of Chemiluminescence in Kampo Extracted Herbal Drugs

Filter spectrum analysis is described in Materials and Method. The light transmitted by the filters is expressed as relative percentage of 420—610 nm light emission detected by the photomultiplier after correlating for peak transmission of each filter and phototube sensitivity at each wavelength.

味帰脾湯, 帰脾湯, 滋陰至宝湯であった. また, 調胃承気湯, 大黃甘草湯, 三黄瀉心湯Nはいずれの温度においても CL は計測されなかった.

漢方エキス顆粒の空気流通下, 窒素流通下及び酸素流通下における極微弱化学発光の変動

猪苓湯エキス顆粒を用い, 窒素流通下, 酸素流通下における CL 値の変動を Fig. 1 に示した. すなわち, 空気流通下, CL 値が 20000 counts/10 s の状態で, 窒素ガスを導入すると 4000 counts/10 s に CL 値が減少した. また空気流通下に置き換えると, 元の CL 値 20000 counts/10 s まで増加した. 次に酸素ガスを導入すると 60000 counts/10 s まで CL 値が増加し, この操作を反復すると上記と同様の CL の変動を示した.

また, 120 種類の漢方エキス顆粒の中から任意に 17 種類を選択し, 空気流通下と窒素流通下の CL を測定した結果を Table II に示す. 猪苓湯エキス顆粒と同様, 窒素流通下での CL 値は, 空気流通下の値の 13—60% に減少した. 特に高い CL 値を示した漢方エキス顆粒ほど, CL 値の減少が顕著であった.

漢方エキス製剤極微弱化学発光スペクトル

漢方エキス顆粒 120 種類中で高い CL 値を示した当帰芍薬散, 桂枝加竜骨牡蠣湯, 猪苓湯, 加味帰脾湯, 帰脾湯, 補中益気湯エキス顆粒について, 発光スペクトルを測定した結果を Fig. 2 に掲げた. これらの発光スペクトルは, 420—610 nm の波長域に共通して 2 つの高いエミッションバンド (460, 570 nm) を示した.

漢方エキス顆粒極微弱化学発光とカルボニル価及び 2,6-ジクロロフェノールインドフェノール法の測定値との比較

漢方エキス顆粒の CL 値の対数値とカルボニル価との関係について検討した結果, 相関係数 $r=0.1018$ ($y=0.151x+3.2365$), $p>0.05$ で相関は認められなかった (Fig. 3).

また, 漢方エキス顆粒の CL 値の対数値と酸化の度合いを測定する 2,6-ジクロロフェノールインドフェノール法の測定値との関係について検討した結果, Fig. 4 に示すように, 相関係数 $r=-0.4378$ ($y=-0.059x+3.5073$), $p<0.05$ で負の相関が認められた.

Fig. 3. The Relationship between Carbonyl Values and Chemiluminescent Intensities of Kampo Extracted Herbal Drugs at 80°C

Carbonyl values of Kampo Extracted Herbal Drugs are expressed represent the mean of three experiments.
 $y=0.151x+(3.2365)$ $r=0.1018$

Fig. 4. The Relationship between 2,6-Dichlorophenol Indophenol Values and Chemiluminescent Intensities of Kampo Extracted Herbal Drugs at 80°C

2,6-Dichlorophenol indophenol values are calculated on the absorption at 495 nm. Represented optical densities in the figure are indicated the mean of three experiments.

$y=-0.059x+(3.5073)$ $r=-0.4378$

考 察

Seliger⁹⁾ らは, 有機化合物の自動酸化の進行に伴い, 弱い発光が認められることを報告しているが, この報告は, 漢方エキス顆粒の発光に空気中の酸素が関与していることを示唆している. Fig. 1 に示すように酸素ガスを導入すると, 猪苓湯エキス顆粒の CL 値が 20000 counts/10 s から 60000 counts/10 s に増加した. また, 空気流通下と窒素流通下における漢方エキス顆粒の CL 値を比較した結果, Table II に示すように, CL 値は 13—60%

TABLE III. Relationship between Kampo Extracted Herbal Drugs Revealed

			Asini Gelatinum	Artemisiae Capillaris Spica	Astragali Radix	Scutellariae Radix	Coptidis Rhizoma	Polygalae Radix	Kadinum	Glycyrrhizae Radix	Aurantii Fructus Immaturus	Armeniacae Semen	Sophorae Radix	Cinnamomi Cortex	Carthami Flos	Cyperus Rhizoma	Magnoliae Cortex	Bupleuri Radix	Gardeniae Fructus	Zizyphi Spinosi Semen
		CL	(阿膠)	(茵陳蒿)	(黃耆)	(黃芩)	(黃連)	(遠志)	(滑石)	(甘草)	(枳實)	(杏仁)	(苦參)	(桂皮)	(紅花)	(香附子)	(厚朴)	(柴胡)	(山梔子)	(酸棗仁)
25	Gui-Zhi-Jia-Long-Gu-Mu-Li-Tang (桂枝加竜骨牡蛎湯)	12 117								2				4						
62	Gui-Pi-Tang (歸脾湯)	6 156			3			2		1										3
22	Dang-Gui-Shao-Yao-San (當歸芍藥散)	3 532																		
38	Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang (補中益氣湯)	3 460			4					1.5								2		
46	Jia-Wei-Gui-Pi-Tang (加味歸脾湯)	2 196			3			2		1								3	2	3
19	Fang-Yi-Huang-Qi-Tang (防己黃耆湯)	3 114			5					1.5										
89	Zi-Yin-Zhi-Bao-Tang (滋陰至寶湯)	3 058								1						3		3		
37	Zhu-Ling-Tang (豬苓湯)	2 911	3						3											
72	Si-Jun-Zi-Tang (四君子湯)	2 796								1										
76	Ping-Wei-San (平胃散)	2 755								1								3		
119	Ma-Zi-Ren-Wan (麻子仁丸)	284									2	2						2		
34	Mu-Fang-Yi-Tang (木防己湯)	251													3					
100	Tong-Dao-San (通導散)	234								2	3					2		2		
120	Da-Cheng-Qi-Tang (大承氣湯)	214									3							5		
39	Yin-Chen-Hao-Tang (茵陳蒿湯)	207			4															3
115	San-Wu-Huang-Qin-Tang (三物黃芩湯)	158				3								3						
86	Zhi-Da-Pu-Yi-Fang (治打撲一方)	147								1.5					3					
81	Da-Huang-Gan-Gao-Tang (大黃甘草湯)	73								2										
71	Tiao-Wei-Cheng-Qi-Tang (調胃承氣湯)	70								1										
108	San-Huang-Xie-Xin-Tang (三黃瀉心湯 N)	53				3	3													

CL: Chemiluminescent intensity at 80°C (conuts/10 s).

に減少した。特に CL 値が高い漢方エキスパ粒 (桂枝加竜骨牡蠣湯) ほど CL 値の減少が著しかった。また, Fig. 2 に示すように漢方エキスパ粒の発光スペクトルは, 460 nm, 570 nm に共通してエミッションバンドを示した。文献値⁷⁾との比較から, 460 nm は $[^1A_g] \cdot [^1\Sigma_g^+] \rightarrow 2[^3\Sigma_g^-]$, 570 nm は $2[^1A_g^+] \rightarrow 2[^3\Sigma_g^-]$ に相当し, これらのエミッションバンドが 1O_2 由来であることが推定された。これらの実験結果より, 漢方エキスパ粒の発光は, 空気中の酸素が強く関与しており, 酸化反応に伴う発光であることが考えられる。

Vassil'ev⁸⁾ らは, 自動酸化的連鎖反応によって生成した含酸素化合物 (ケトン, アルコール, アルデヒド) が弱い発光をすることを報告していることから, アルデヒド, ケトンの含有量の指標となるカルボニル価と CL 値の対数値と比較したが, Fig. 3 に示すように有意の差が認められなかった。この結果は, 漢方エキスパ粒の CL は, カルボニル基含有化合物の他にも多くの化合物が発光に関与していることを示唆している。この示唆は, 著者¹⁾らが化学構造が単純な化合物 100 種類以上の CL を測定し, アルキン, ケトン, 脂肪族アルデヒド, 過酸化物, エポキシド, 脂肪族アミンなどの官能基を有する有機化合物に高い CL 値を有する結果を得たことから裏付けられる。

また, 小菅⁵⁾ らは, 2,6-ジクロロフェノールインドフェノール法で漢方製剤に含有される被酸化物の定量を行っている。Fig. 4 に示すように, 漢方エキスパ粒の CL 値の対数値と 2,6-ジクロロフェノールインドフェノール法の測定値と比較した結果, 負の相関性が認められ, 電子を与えやすい (還元性が高い) ものは, CL 値が小さくなる結果を得た。これは, 漢方エキスパ粒の CL は酸化還元反応に関与していることを示唆している。

漢方エキスパ粒の CL は, 0—500 counts/10 s 間に 26 種類, 500—1000 counts/10 s 間に 35 種類, 1000—2000 counts/10 s 間に 41 種類, 2000 counts/10 s 以上に 18 種類と広範囲に分散していた。高い CL 値と低い CL 値を有する漢方エキスパ粒各々 10 種類を比較し, 構成生薬を検討した結果を Table III に示した。Table に明らかなように高い CL 値を示した漢方エキスパ粒中の生薬成分として, 生姜 (zingiberon, gingerol, etc.), 蒼朮 (β -eudesmol, hinesol, atractylodin, etc.), 大棗 (zizyhus saponin, betulinic acid, etc.), 当帰 (ligustilide, palmitic acid, bergaptene, falcarinol, etc.), 茯苓 (eburicoic acid, etc.) が挙げられる。一方, 大黃を含有する漢方エキスパ粒は高い CL 値は認められなかった。また, 酸化されやすいタンニン類を含有する漢方エキスパ粒と CL との間に相関性は認められなかった。

以上, CL 測定法は簡便かつ迅速な漢方エキスパ粒の品質安定性, 保存条件の設定等に有力な情報を提供することが可能であると思われる。

謝辞 本研究にあたり漢方エキスパ粒を提供下さいました (株)津村順天堂に深謝します。

引用文献

- 1) K. Edo, H. Sato, M. Mizugaki, T. Uchiyama, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 3042 (1985).
- 2) 水柿道直, 佐藤秀昭, 江戸清人, 秋山ユリ子, 佐伯昭雄, 薬誌, **105**, 401 (1985).
- 3) 水野光司, 熊木健治, 畑 俊一, 富岡穂一, 薬誌, **98**, 520 (1978).
- 4) 日本薬学会, “衛生試験法注解,” 金原出版, 東京, 1973, p. 116.
- 5) 小菅卓夫, 水野英臣, 薬局, **20**, 1527 (1969).
- 6) H. H. Seliger, W. D. McElroy, “Light-Physical and Biological Action,” Academic Press, N.Y. 1965.
- 7) 林 太郎, 森 佳洋, 井口洋夫, 坪村 宏, 徳丸克己, 牧野誠夫, 山田敏郎, 後藤俊夫, “酸素の化学,” 共立出版, 東京, 1973, pp. 65—107.
- 8) R. F. Vassil'ev, A. A. Vichtinskii, *Nature* (London), **184**, 1276 (1962).